

篠原 久明 (シノハラ ヒサアキ)

e-mail: qshino@rs.tusy.ac.jp



【研究内容】

免疫学・遺伝学・計算生物学・生化学等を融合した手法による細胞分化（過分化、脱分化）制御機構の解明。およびその機序を応用した創薬の新規戦略の提示。

【研究目的】

分子個々の機能とそれらが形成するネットワークというシステムを解析・検証することにより細胞分化の制御機構を解明することが学術的な目的である。

【今後の展開】

* トップダウン/ボトムアップアプローチ双方を駆使した分化制御機構の解析による、主要なプロセスの同定、制御因子の検索、薬効の予測および治療戦略の提示に貢献できるネットワーク構成単位の詳細な分子機序を記述した計算システムの構築。これにより脱分化（がん）、過分化（免疫系疾患、代謝性疾患）、細胞機能低下の制御に繋げる。

* トップダウン/ボトムアップアプローチ：トップダウンは網羅的大量データの解析からシステム全体の整合性を明らかにすることで個体から得られる現象や、疾患との統計的な因果関係を示すことが出来る。実験と数理モデル解析によるボトムアップアプローチは、主要なプロセスを同定し、刻々と変化する状態遷移の機序・要因を記述することで、制御因子の検索、薬効の予測および治療戦略の提示に貢献出来る。

【主な研究テーマ／実績テーマと内容】

主な研究テーマ

細胞分化制御

- 1) B 細胞のシグナルの詳細な分子機序の解明。
- 2) MAP3K により制御される免疫細胞の分化と機能の解析。
- 3) B 細胞分化シグナルの動態を制御するユビキチン修飾の解析。
- 4) B 細胞分化誘導を特異的にエンコードするシグナル動態の制御機構。
- 5) 計算モデル化による NF- κ B 活性化シグナル伝達経路の経時的・定量的解析。
- 6) 分化シグナルネットワークの制御機構の解明。
- 7) シグナル動態操作による疾患・組織・時間特異的な遺伝子発現制御可能な因子の解析。
- 8) 制御因子の情報解析による機能評価、薬効予測。
- 9) 分子機序に基づく副作用の無い分子標的検索新規戦略の提示。
- 10) 骨髄由来間葉系幹細胞の分化機構解析。

情報学解析の系を一度構築することにより *in silico* における薬効予測を可能にする。実験、薬剤治療に掛かる労力、資金の大幅な削減が可能になる。この学術領域の進展を大いに加速させる可能性を秘めている

細胞機能制御

- 1) 間質細胞の分化維持能を指標とした細胞機能低下を制御する因子の探索。
- 2) 細胞機能低下における NF- κ B 活性化シグナルが形成するネットワークの解明。

組織特異的かつ時間依存的な細胞機能低下を制御する因子の理解は、広汎な疾患を対象とした、適切な治療標的の予測による予防的医療効果、未病治療による大幅な医療費削減が期待される。分化維持能を評価する系を鋳型とした骨髄由来間葉系幹細胞や免疫幹細胞の人為的調整を可能にし、再生医療への応用にも繋がる。

● 特許出願 2009-53968

篠原 久明、黒崎 知博

T細胞受容体機能調節剤及びそのスクリーニング方法

● 特許出願 2005-284318

篠原 久明、黒崎 知博

医薬のスクリーニング方法

【企業との共同研究の実績】

無し